Lane Medical Library

Aus der Dermatologischen Klinik der Universität München
Vorstand: Geheimrat Professor von Zumbusch

Die Beziehungen der Wasserstoffionenkonzentration des Speichels und des Harns zu einander bei normalen und pathologischen Verhältnissen

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt
und einer Hohen Medizinischen Fakultät
der
Bayerischen Ludwig-Maximilians-Universität zu München
vorgelegt von

Paul Büttner

München 1932

Druck der Salesianischen Offizin

Aus der Dermatologischen Klinik der Universität München
Vorstand: Geheimrat Professor von Zumbusch

Die Beziehungen der Wasserstoffionenkonzentration des Speichels und des Harns zu einander

bei normalen und pathologischen Verhältnissen

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin

verfaßt

und einer Hohen Medizinischen Fakultät

der

Bayerischen Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Paul Büttner

München 1932

Druck der Salesianischen Offizin

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153302_0188

Einleitung.

Nachdem gerade in den letzten Jahren, hauptsächlich von deutscher und amerikanischer Seite, die Wasserstoffionenkonzentration bei normalen und pathologischen Verhältnissen in den verschiedensten Körperflüssigkeiten Gegenstand genauerer Untersuchungen geworden ist und man die Wichtigkeit der Konstanterhaltung des Säurebasengleichgewichtes im Blut für viele physiologische Vorgänge im Organismus erkannt hat, lag es nahe, die Beziehungen der Säure-Alkali-Ausscheidung einzelner Organe zueinander festzustellen, um so vielleicht Licht in die komplizierten physiologisch-chemischen Prozesse, die sich im Organismus abspielen, zu bringen. Mir wurde die Aufgabe gestellt, die Wasserstoffionenkonzentration des Speichels und des Harns zueinander bei normalen und pathologischen Verhältnissen festzustellen.

In der Literatur ist über dieses spezielle Gebiet noch keine Arbeit erschienen. Ich muß mich daher auf die Ergebnisse meiner eigenen Untersuchungen beschränken.

Bevor ich nun zu meiner eigentlichen Aufgabe schreite, ist es notwendig, auf einige theoretische Betrachtungen, sowie in Kürze auf die bis jetzt gefundenen Ergebnisse über die Wasserstoffionenkonzentration im Speichel, im Blut und Urin unter normalen und pathologischen Verhältnissen einzugehen, da sich darauf meine eigenen Untersuchungen aufbauen werden.

Theoretische Betrachtungen.

Erklärung des Begriffes „Wasserstoffionenkonzentration".

Der Säuregehalt einer Lösung ist nach den modernen chemischen Vorstellungen durch die Wasserstoffionenkonzentration definiert. Als Wasserstoffionenkonzentration bezeichnet man die Anzahl der Wasserstoffionen, die in einem Liter enthalten sind. Nach der elektrolytischen Dissoziationstheorie spalten sich die sogenannten Elektrolyte, die Säuren, Basen und Salze in wässriger Lösung in positiv und negativ geladene Teilchen = Ionen genannt. Positive Ionen (Kationen) sind die Wasserstoffionen (H') und die Metallionen (M'), negative Ionen (Anionen) die Hydroxylionen (OH') und die säureradikalen Ionen (S'). Freie H-Ionen kennzeichnen das Vorhandensein einer Säure, freie OH-Ionen charakterisieren die Base. Das Urbild einer neutralen Flüssigkeit ist das Wasser, in dem die H- und OH-Ionen in gleicher Menge enthalten sind. Durch die ausserordentliche Affinität der H-Ionen und OH-Ionen, die sich, wenn irgend möglich, zu vereinigen streben, bleibt nur eine ganz minimale Menge freier Ionen übrig. Das findet in der Ionenkonzentration des Wassers seinen Ausdruck. Sie beträgt für H und damit auch für OH $10^{-7,07}$. Dabei stellt sich ein konstantes Verhältnis zwischen dem Produkt der Konzentrationen der Wasserstoff- und Hydroxyl-Ionen und der Konzentration des undissoziierten Wassers ein, das nach dem Massenwirkungsgesetz ausgedrückt wird: $\frac{(H') \cdot (OH')}{(H_2O)} = K.$

Nimmt man nun zu einer bestimmten Menge Wasser einen Tropfen Schwefelsäure hinzu, so enthält das Gemisch H-,

OH- und SO_4-Ionen. Durch die hinzugefügte Säure wird nun die Zahl der H-Ionen stark vermehrt, dafür muß aber die Menge der OH-Ionen nach dem Massenwirkungsgesetz um dasselbe vermindert werden, damit das Produkt gleich bleibt. Wird dann noch mehr Säure hinzugefügt, so wächst die H-Ionen-Konzentration, während die OH-Ionen-Konzentration weiter abnimmt. Dies läßt sich natürlich auch für die Basen anwenden, bei denen die OH-Ionen-Konzentration auf Kosten der H-Ionen-Konzentration steigt. Also in dem Maße, wie die Azidität zunimmt, wächst die H-Ionen-Konzentration und vermindert sich die OH-Ionen-Konzentration. Bei zunehmender Alkalität ist es umgekehrt. Daher kann man sowohl die Zunahme der H-Ionen-Konzentration wie die Abnahme der OH-Ionen-Konzentration als Maß des Säuregrades verwenden. Aus praktischen Gründen wird die H-Ionen-Konzentration bevorzugt, da sie mit zunehmender Azidität steigt. Bei der Bestimmung der Alkalität einer Base wäre es nun natürlich, sie an der Zunahme der OH-Ionen-Konzentration zu messen. Aus Gründen des einheitlichen Vorgehens tut man dies aber nicht, sondern man mißt die Alkalität an der Abnahme der H-Ionen-Konzentration. Die H-Ionen-Konzentration ist also umgekehrt proportional der Dissoziation der Base und daher auch der wirklichen alkalischen Reaktion der Lösung. Daraus geht hervor, daß die gesättigte Lösung einer starken Base, wie z. B. der Natron-Lauge, eine außerordentlich minimale H-Ionen-Konzentration besitzt, die aber immer noch in der Grenze des Messungsbereiches liegt.

Sind in einer wässrigen Lösung einer Säure auch noch andere Stoffe vorhanden, so besteht die Möglichkeit, besonders bei Stoffen organischer Natur, daß die Säure mit diesen Stoffen in eine Wechselwirkung tritt, sodaß die H-Ionen-Konzentration nicht in dem Maße zunimmt, wie es bei einem reinen Gemisch aus Wasser und Säure der Fall wäre. Solche Stoffe, die die H-Ionen-Konzentration hemmen, nennt man „Puffer“. Die chemische Wirksamkeit einer Säure wird durch so eine Pufferung geringer, da ja nur der ionisierte

Teil einer Säure für deren Stärke in Betracht kommt. Aus diesem Grunde ist die H-Ionen-Konzentration einer Lösung ein genauerer Maßstab für deren Azidität oder Alkalität als das Abmessen der Menge der hinzugefügten Säure.

Erklärung des Begriffes P_H.

Für die Bestimmung der H-Ionen-Konzentration für physiologische Zwecke sind hauptsächlich die Arbeiten von Sörensen und Michaelis grundlegend. Die H-Ionen-Konzentration, die hier in Frage kommt, ist sehr klein und variiert in sehr engen Grenzen. Als Neutralpunkt nimmt man die H-Ionen-Konzentration des Wassers. Da durch die Dissoziation die Konzentration des undissoziierten Wassers keine oberhalb der Fehlergrenzen unserer Meßmethoden liegende Veränderung zeigt, so kann man die Konzentration des undissoziierten Wassers der Gesamtkonzentration gleichsetzen; diese ist aber natürlich eine konstante Größe. Wenn wir die obige Gleichung $\frac{(H^{\cdot}) \cdot (OH')}{H_2O} = K$ umstellen und H_2O auf die rechte Seite der Gleichung bringen:

$$(H^{\cdot}) \cdot (OH') = K \cdot (H_2O)$$

und K (H_2O) mit Kw bezeichnen, so lautet die Dissoziationsgleichung des Wassers: $(H^{\cdot})$. (OH') = Kw, wobei Kw die Dissoziationskonstante des Wassers bedeutet (Michaelis). Durch Bestimmung von Kw nach der Leitfähigkeitsmethode und nach der Gaskettenmethode hat man übereinstimmend gefunden, daß Kw = 10^{-14} ist. Dieser Wert besagt, daß in einem Liter reinsten Wassers 10^{-14} g Ionen enthalten sind und daß sich weiterhin darin 10^{-7} g H-Ionen und 10^{-7} g OH-Ionen befinden, oder anders ausgedrückt, in einem Liter reinen Wassers ist die H-Ionen-Konzentration: 0,0000001 g oder ein zehnmillionstel normal. Hier handelt es sich also um ganz verschwindend kleine Werte. Es hat sich nun nicht als zweckmäßig erwiesen, mit der Zahl 10^{-7} zu rechnen. Sollte die Veränderung dieser Lösung als

Kurve dargestellt werden, wie es z. B. in meiner Arbeit der Fall ist, so hätte man mit dem Anlegen der Gradeinteilung die größten Schwierigkeiten, da jeder Zuwachs des Exponenten um eins, also hier z. B. 10^{-6} resp. 10^{-8} eine weitere Größenordnung bedeutet, die sich schlecht auf einer Abszisse wiedergeben läßt. Aus diesem Grund nahm Sörensen anstatt der Zahl 10^{-7} den reziproken Wert ihres Logarithmus, also 7,07 und bezeichnet diese Zahl als Wasserstoffexponent „P_H". Nach dieser Benennung wird die H-Ionen-Konzentration $P_H = 7$, somit auch der Neutralpunkt. Da nun P_H ein umgekehrter Logarithmus ist, so nimmt er mit steigender Ionen-Konzentration ab. Saure Lösungen haben daher einen P_H-Wert kleiner als 7,0, basische Lösungen einen solchen größer als 7,0. So hat man z. B. gefunden, daß der P_H-Wert von 0,1 normal HCl 1,05 beträgt, für eine normale Essigsäure 2,4, während er für 1/10 mol NH_4OH 11,2 beträgt. Dieser P_H-Wert nun kann auch ohne weiteres zu graphischen Darstellungen verwendet werden. Um den Wert von P_H zu verstehen, muß man beachten, daß der um 1 vermehrte Logarithmus einer Zahl der mit 10 multiplizierten Zahl selbst entspricht; z. B. log 3 = 10 mal log 2. Um ein hier in Frage kommendes Beispiel anzuführen, log — 6 = 10 log — 7. Mit anderen Worten hat eine Lösung aus dem P_H-Wert 6 eine 10 mal so hohe H-Ionen-Konzentration als reines Wasser. (PH = 7); und eine andere mit $P_H = 5$ enthält 100 mal so viel H-Ionen als reines Wasser. So ist es durch eine einfache Rechnung möglich, die Beziehung zwischen den H-Ionen-Konzentrationen zweier Lösungen zu berechnen, vorausgesetzt, daß der Unterschied der P_H-Werte eine ganze Zahl ist, was bei physiologischen Arbeiten, die mit der kolorimetrischen Methode durchgeführt werden, immer der Fall sein wird.

Untersuchungsmethoden.

Um die Wasserstoffionenkonzentration zu messen, stehen uns zwei Methoden zur Verfügung. Die eine ist die elektro-

metrische, die einesteils sehr kostspielig und zeitraubend ist, anderteils aber auch eine gründliche Erfahrung voraussetzt, die andere ist die kolorimetrische, die wir den Arbeiten von Sörensen, Michaelis, Clark und Lubs verdanken. Allerdings ist sie nicht so genau wie die elektrometrische, aber doch ausreichend für klinische Untersuchungen. Für die letzte Methode stehen uns eine Reihe ausgezeichneter Indikatoren zur Verfügung, mit denen man in verhältnismäßig kurzer Zeit eine Messung ausführen kann. Dennoch erfordert das dazu nötige Verfahren die Herstellung vorher genau nachgeprüfter Pufferlösungen, was allerdings auch wieder ziemlich umständlich ist und in kleineren Laboratorien nur schwer durchgeführt werden kann. Außerdem hatten die bisher gebrauchten Methoden den Nachteil, daß die Messung bei gefärbten und getrübten Lösungen (Urin, Speichel) nie vollkommen einwandfrei war. Deshalb prüfte Silberstein (Dissert. Halle 1921) die Möglichkeit einer Entfärbung des Urins durch Tierkohle vor Ausführung der P_H-Messung nach Methode Sörensen nach. Er kam dabei zu dem Ergebnis, daß es bei Anwendung der kolorimetrischen Methode zur Bestimmung der Wasserstoffzahl des Harns zweckmäßig ist, den Harn vorher durch Ausschütteln mit Tierkohle und Filtrieren farblos und klar zu machen. Die Wasserstoffzahl des Harns wird durch dieses Vorgehen nicht beeinflußt. Bei den Speicheluntersuchungen lassen sich aber die oft ziemlich starken Trübungen und Verfärbungen auf diese Weise nicht beseitigen.

Diese Nachteile wurden erst durch das Wulf'sche Folienkolorimeter überwunden, das ich auch zu meinen Messungen benutzte.

Bei dieser Methode ist der Indikator einer durchsichtigen, in Wasser quellbaren Membrane einverleibt, die für die Wasserstoffionen durchgängig ist. Diese Membran ist vollkommen glatt und hindert das Anhaften jeder Trübung oder schlammiger Bestandteile und erlaubt den Farbumschlag in der Lösung vor sich gehen zu lassen, ohne daß in der dazu nötigen Zeit von höchstens zwei Minuten eine erhebliche

Menge des Indikators hinausdiffundiert. Als Grundmaterial der Folie wurde Zellulose verwendet, deren Quellbarkeit in den richtigen Grenzen bleibt und die nicht, wie die Gelatine, mit den Folienfarbstoffen selbst reagiert.

Mit solchen Indikatorfolien erzielt man nun jedem P_H-Wert entsprechend einen ganz bestimmten Farbton. Diese Farbtöne lassen sich zu einer feststehenden Skala zusammenstellen, deren Stufenfolge von 0,2 P_H-Einheiten genügende Farbunterschiede aufweist, um eine Abschätzung auf 0,1 im P_H-Wert vornehmen zu können, eine für unsere Versuche hinreichende Genauigkeit. Eine Messung besteht also nur darin, daß man ein Blättchen Indikatorfolie in die Untersuchungslösung eintaucht, worin sich der Farbumschlag in 1 bis 2 Minuten vollzieht, und mit Hilfe eines Glasfensters die entsprechende Standardfärbung auf der Farbenskala aufsucht und mit der Folie vergleicht. Die P_H-Breite der Apparatur reicht von 1,4 bis 12,6.

Die Wasserstoffionenkonzentration des Speichels.

Bevor ich zu meiner eigentlichen Aufgabe kommen kann, die die Beziehungen der Wasserstoffionenkonzentration des Speichels zu der des Urins feststellen soll, muß zunächst einiges über die Wasserstoffionenkonzentration des Speichels, ihre Veränderungen unter gewissen Einflüssen und die bisher gefundenen Untersuchungsergebnisse gesagt werden.

Gegen Lackmus zeigt der Speichel meist eine alkalische Reaktion, gegen andere Indikatoren verhält er sich verschieden, bei elektrometrischer Messung ist seine Reaktion meist neutral (Landois-Rosemann).

Sehr aufschlußreich über die P_H-Breite des Speichels unter normalen und pathologischen Fällen ist die in der Deutschen Monatsschrift für Zahnheilkunde erschienene Arbeit von Walter Kallhardt über die Wasserstoffionenkonzentration des Speichels, in der er auch auf Untersuchungsergebnisse früherer Arbeiten Bezug nimmt. Er hat aus verschiedenen

Messungen der einzelnen Personen überall Mittelwerte errechnet. Die Werte für Gesunde liegen bei seinen Versuchen zwischen P_H 6,04 und 7,17. Ich fand bei fünf untersuchten gesunden Männern die Mittelwerte 7,3, 6,5, 6,4, 6,5, 6,6 und bei vier untersuchten gesunden Frauen die Werte 6,8, 6,8, 7,2, 6,9. Kallhardt fand bei seinen ganzen Untersuchungen nur ein einziges rein alkalisches Resultat, während ich überhaupt keines aufzuweisen habe. Der höchste alkalische Wert, den er beim Gesunden aufzuweisen hat, ist P_H 8,07. Bei meinen Untersuchungen beträgt er P_H 7,7. Hedwig Wiß findet P_H-Werte zwischen 6,69 und 7,88 (Kind).

Diese Untersuchungsergebnisse stimmen mit einer Arbeit Bloomfields, The Reaction of the Saliva Ref. Dental Cosmos 1921, ungefähr überein, der als Grenzwerte für seine Untersuchungen an Gesunden P_H 6,0 bis 7,3 fand. Als niedersten Wert fand ich beim Gesunden in einem Fall P_H 5,8.

Die Untersuchungen an Kranken zeigten wesentlich sauerere Resultate. Kallhardt fand eine P_H-Breite von 5,52 bis 6,70, Bloomfield von 5,8 bis 7,50. Meine Beobachtungen hingegen, die hauptsächlich Nephrosen und Nephritiden betrafen, zeigen eher eine stärkere Alkaleszenz, wie sich aus den Tabellen ergibt. Allerdings kommen auch vereinzelt sehr saure Werte vor. Bei einem Patienten beobachtete ich einen Speichel mit einem P_H-Wert von 5,3, der sich am selben Tage nach Genuß von Äpfeln auf 8,0 steigerte. Sehr saure Werte weist auch ein Fall von Diabetes auf, dessen Speichel zwischen P_H 5,5 und 5,9 schwankte. Diese niederen P_H-Werte sind bedingt durch das Auftreten unvollständig oxydierter Säuren im Blut beim Diabetiker, die zu Störungen im Säurebasengleichgewicht führen und zu Erscheinungen, die Ähnlichkeit mit denen bei der experimentellen Säurevergiftung haben. Die Acetessigsäure und die Oxybuttersäure im Blut müssen neutralisiert werden und diese Neutralisierung geschieht mit Hilfe des Alkalis aus den Kohlensäureverbindungen. Das Kohlensäurebindungsvermögen muß daher sinken.

Daraus resultiert eine Säureanhäufung im Blut, die sich auch im Urin und im Speichel geltend macht.

Kallhardt findet bei einem Patienten, der mit Ict. cath. in der Klinik lag, ebenfalls sehr saure Werte. Er macht das Übertreten von Gallensäure ins Blut für diese Aciditätszunahme des Speichels verantwortlich.

Hand in Hand mit einer fortschreitenden Besserung stellte er auch eine wachsende Alkaleszenz des Speichels fest.

Seine Untersuchungen an Schwangeren ergaben sehr saure Resultate mit einem Mittelwert von P_H 5,14 bis 5,85. Van den Berg fand in seinen Untersuchungen an Schwangeren nach der Gaskettenmethode 1919 ein P_H von 5,7 bis 7,6, also nicht ganz so saure Werte wie Kallhardt.

Sehr abhängig sind die Ergebnisse der P_H-Messung auch von der Tageszeit, aus der der Speichel stammt. Die Messungen morgens und mittags, also nach Einnahme einer Mahlzeit, ergeben konstant saurere Resultate als die Messungen zwei bis vier Stunden nach der letzten Einnahme von Speisen. Die großen Differenzen der einzelnen Versuchsergebnisse sind sicher in einem guten Teil auf die verschiedenartigen Einflüsse der in den Zähnen und anderen Retentionsstellen zurückgebliebenen Speisereste zurückzuführen. Kallhardt stellte fest, daß nach Genuß von Mehlspeisen die Alkaleszenz wesentlich zunahm, während sie nach Genuß von Schweinefleisch mit Kraut bedeutend sank. Außerdem stieg die Alkaleszenz nach Genuß von Fisch, von einer Torte, während eine Orange wieder ein Sinken zur Folge hatte. Auch das Reinigen der Zähne bewirkte eine Steigerung der Alkaleszenz. Ich selbst beobachtete nach Einnahme von eingemachtem Kalbfleisch mit Kartoffeln eine Zunahme der Alkaleszenz von P_H 7,8 auf P_H 9,0. In einem anderen Fall nach Genuß von Äpfeln war eine Steigerung von P_H 6,8 auf 8,0 zu erkennen. Wiß fand nach dem Essen von Schwarzbrot eine Reaktion des Speichels. Nach Zergehenlassen von vier Stück Zucker im Mund stieg die alkalische Reaktion des Speichels von 6,89 auf 7,07. Außerdem scheint auch die Beschaffenheit

der Zähne eine nicht geringe Rolle für die PH-Werte des Speichels zu spielen.

Zusammenfassend kann man also sagen, daß die Wasserstoffionenkonzentration des Speichels von enorm vielen Faktoren abhängig ist und bis jetzt ist es noch nicht gelungen, trotz der vielen Versuche auf diesem Gebiet, annähernd einheitliche Resultate zu erzielen und ein bestimmtes Gesetz darüber aufzustellen.

Bevor ich auf die Wasserstoffionenkonzentration im Harn eingehe, halte ich es für wichtig, einige Daten über die

Wasserstoffionenkonzentration im Blut

zu bringen, da ja von der Variabilität des Säurebasengleichgewichtes im Harn die Konstanterhaltung dieses Gleichgewichtes im Blut abhängig ist.

Die PH-Werte sowohl des arteriellen, wie auch des venösen Blutes und des Plasmas sind von einer großen Zahl von Autoren bestimmt worden:

Hasselbach	7,26 bis 7,39	arterielles Blut
Straub-Meier	7,30 bis 7,30	„ „
Means, Bock und Woodwell	7,32 bis 7,35	„ „
Straub, Gollwitzer-Meyer und Schlagintweit	7,28 bis 7,40	„ „
Peters, Barr und Rule	7,25 bis 7,45	„ „
Michaelis	7,33 bis 7,44	venöses Blut
Callen und Robinson	7,28 bis 7,41	„ „
van Slyke	7,30 bis 7,50	Plasma
Myers und Broher	7,35 bis 7,45	„

Die Normalwerte für den Wasserstoffexponenten für das Gesamtblut liegen also fast alle zwischen PH 7,30 und PH 7,40, Durchschnittswert ist PH 7,35.

Für eiweißärmere Flüssigkeiten, Liquor, Oedem, Kammerwasser ist der Normalbezirk der Wasserstoffionenkonzentration breiter und durchschnittlich etwas mehr nach der alkalischen Seite verschoben.

Es sind nur geringe Schwankungen innerhalb eines engen Reaktionsbereiches, die die Wasserstoffionenkonzentration des Blutes unter physiologischen Verhältnissen erfährt, obwohl die Stoffwechselvorgänge und die damit verbundene Bildung vorwiegend saurer Stoffwechselprodukte, sowie die Resorption der der Nahrung entstammenden sauren und basischen Valenzen die Reaktion dauernd zu verschieben droht. Die genaue Abstimmung der Regulationsvorgänge aufeinander und die große Empfindlichkeit der an der Regulation beteiligten Organe, z. B. des Atemzentrums und der Niere gegenüber geringsten Schwankungen der Wasserstoffionenkonzentration verhindert selbst unter pathologischen Verhältnissen nennenswerte Reaktionsverschiebungen. Sie kommen nur zustande bei übermäßiger Inanspruchnahme der Regulationsmechanismen oder bei einem krankhaften Versagen derselben.

Die Notwendigkeit eines Schutzes gegen die Veränderung der Wasserstoffionenkonzentration ergibt sich aus ihrer Bedeutung für den Ablauf zahlreicher biologischer Reaktionen.

Die Erhaltung einer für die biologischen Vorgänge optimalen Reaktion wird gewährleistet durch verschiedene regulatorische Vorgänge, die zum Teil an die physikalisch-chemischen Eigenschaften des Blutes gebunden sind, zum Teil an die Funktion bestimmter Organe: Atmungsorgane, Kreislauforgane, Nieren, Leber, Darm, Schweiß- und Speicheldrüsen. Daß auch die Speicheldrüsen dabei eine Rolle spielen, ergibt sich aus vorliegender Arbeit. Bei Versagen eines dieser Regulatoren muß ein Ausgleich geschaffen werden, wie er sich z. B. aus der Beziehung zwischen den Nieren und der Speicheldrüsen ergibt, was vorliegende Arbeit beweisen soll.

Die Wasserstoffionenkonzentration im Urin unter normalen Verhältnissen.

Die Niere reguliert das Säurebasen-Gleichgewicht durch die Ausscheidung reaktionsstörender saurer oder basischer Valenzen. Die Titrationsacidität und Ionenacidität ist da-

durch weiten Schwankungen unterworfen. Die Konstanterhaltung des Säure-Basengleichgewichtes im Blut ist abhängig von der Variabilität dieses Gleichgewichtes im Harn. Eine Insuffizienz der Säure- oder Basenausscheidung engt diese Variabilität ein und zwar umso stärker, je weiter fortgeschritten die Niereninsuffizienz ist. Mit der Unfähigkeit, Säuren und Basen auszuscheiden, verliert die Niere ihre reaktions-regulatorische Bedeutung.

Die Ionen-Azidität im Harn, die je nach dem Dissoziationsgrad von der Titrationsazidität verschieden ist, kann nach Henderson zwischen PH 5,2 und PH 7,0 schwanken, unter extremen Bedingungen zwischen PH 4,2 und PH 8,8. Bei den Versuchen von E. Rannenberg liegen die Schwankungen des Wasserstoffexponenten zwischen 4,98 und 7,96; beide Grenzwerte sind an Tagen mit normaler Ernährung beobachtet worden. Lorenz, der die PH-Bestimmung zur Kontrolle bei der Gerson-Diät verwendet, gibt als sauersten Wert 5,4, als alkalischsten 8,4 an. Der niederste von mir beobachtete Wert ist 5,0, der höchste 7,4, ebenfalls bei normaler Ernährung. Dabei fiel mir auf, daß die männlichen Urine durchweg nie so hohe PH-Werte bei den über einige Tage hin zu verschiedenen Zeiten durchgeführten Messungen erreichten, wie die weiblichen, während bei der Konzentrationsprobe die männlichen Urine wesentlich höhere PH-Werte erreichten wie die der Frauen (s. Abb. 1 bis 9). Über die Belastungsprobe der Niere mittels der Säure - Umschlag - Alkali - Methode (SUAM) berichte ich bei Besprechung der pathologischen Verhältnisse. Sehr wichtig für die Wasserstoff-Ionen-Konzentration des Harns ist, ebenso wie oben beim Speichel, die Nahrungsaufnahme. Die Azidität des Urins ändert sich mit der Menge der mit der Nahrung zugeführten sauren und basischen Valenzen. Zufuhr von Nahrungsmitteln mit Säureüberschuß wie Fleisch, Eier, Getreidemehle, Haferflocken, Hülsenfrüchte, Nüsse ziehen hohe Aziditätswerte nach sich. Nahrungsmittel mit Basenüberschuß wie Kartoffel, Wurzelgemüse, die meisten Blattgemüse, Steinfrüchte, Milch, Blut-

wurst haben niedrige Aziditäts- oder geringe Alkaleszenzgrade des Urins zur Folge. Außerdem treten auch noch tägliche Schwankungen der Harnreaktion auf, teils in Abhängigkeit von der Nahrungsaufnahme, teils mehr oder weniger unabhängig davon. Nach der Einnahme von gemischter Kost kann die Harnazidität zunächst zunehmen, um dann vorübergehend wieder abzusinken und ihren niedrigsten Wert etwa drei Stunden später auf der Höhe der Verdauung zu erreichen. Nach Polonovsky[1] kann die Harnreaktion Tagesschwankungen ohne Abhängigkeit von der Nahrungsaufnahme aufweisen. Er sah ein Alkaleszenzmaximum um 12 Uhr, ein zweites Maximum um 16 Uhr und zwar gleichmäßig bei den verschiedensten Kostformen. Ebenso beobachtete Muschat[2] bei einer gesunden Versuchsperson zweitägige Maxima des Urin-P_H, eines um 12 Uhr und eines um 20 Uhr, auf welche die Nahrungsaufnahme ohne Einfluß blieb. Rannenberg stellt fest, daß der Wasserstoffexponent bei starker Vermehrung der Harnmenge eine geringe Steigerung erfährt. Daß die meisten Schwankungen der P_H-Werte durch die Nahrungsaufnahme bedingt sind, beweist Rannenberg durch ihre Untersuchungen an Hungertagen, bei denen diese Schwankungen ausbleiben. Auch bei mehrtätiger Fleisch- und Fettdiät fehlen diese Schwankungen. Die Mittags- und Morgenschwankungen des Harn-P_H werden auf die HCl-Sekretion zurückgeführt. Da die Schwankungen der P_H-Werte durch Veränderungen der Kohlensäurespannung für meine Arbeit nicht von Bedeutung sind, will ich nicht näher darauf eingehen. Auch finden zur Zeit Versuche darüber statt, die noch nicht abgeschlossen sind.

Vergleichen wir nun mit den normalen Verhältnissen.

---

[1] Polonovsky M. u. P. Boulanger. C. r. Acad. Sci. Paris 98, 963 (1928).

[2] Muschat: J. din. Invest. 2, 245 (1926).

Die Wasserstoffionenkonzentration des Urins bei Niereninsuffizienz.

Die Störungen des Säure-Basen-Gleichgewichtes bei der Niereninsuffizienz haben ihre Ursache in einer Störung der Säure- und Basenausscheidung durch die Niere, wobei im allgemeinen die Säure-Ausscheidung früher und stärker gestört ist als die Basen-Ausscheidung. Die Retention von Säuren führt zu ihrer Anhäufung im Blut. Die auftretenden Erscheinungen sind denen bei der experimentellen Säurevergiftung und beim Diabetes vergleichbar. Infolge der Säureretention sinkt das Kohlensäurebindungsvermögen. Straub und Meier[3] beobachteten unter 32 Nierenkranken 20 mal eine Hypokapnie (nach Hasselbach: Hypokapnie = Verminderung der Alkalireserve und Hyperkapnie = Vermehrung der Alkalireserve) und bei 50 weiteren Fällen (Glomerulonephritiden, genuine und sekundäre Schrumpfnieren) 32 mal eine Hypokapnie, die Werte erreichen konnte, wie sie sonst nur im Koma diabeticum gefunden werden. Auch von Means, Bock und Woodwell,[4] Campbell und Poulton,[5] Palmer und Henderson,[6] Chace und Myers[7] u. a. wurden Hypokapnien bei der Niereninsuffizienz beobachtet. Nach Peabody[8] steigt mit zunehmender Niereninsuffizienz der Reststickstoff zunächst ohne nachweisbare Acidose, die sich aber mit zunehmender Verschlechterung der Nierenfunktion einstellt und im urämischen Stadium beträchtliche Grade erreichen kann. Eine Parallelität zwischen Stickstoff-Retention und Acidose besteht nach seinen Angaben nicht, wenn schon

---

[3] Straub H. u. Meier Kl.: D. Arch. f. Kl. Med. 125, 477 (1918). — Bioch. Zeitschr. 124, 259 (1921).

[4] Means J. H., Bock A. V. u. Woodwell M. N.: J. of exp. Med. 33, 201, 1921.

[5] Campbell J. A. u. Puolton E. P.: J. of Physiol. 54, 49, 1920.

[6] Palmer W. M. u. Henderson L. J.: Arch. f. int. Med. 12, 153, 1913.

[7] Chace A. F. u. Myers V. C.: Journ. amer. med. Ass. 74, 641, 1920.

[8] Peabody F. W.: Arch. f. int. Med. 14, 236, 1914.

eine Neigung beider, sich mit zunehmender Niereninsuffizienz zu verstärken. Nach den Beobachtungen von Gollwitzer-Meyer fehlt die Hypokapnie beim urämischen Stadium nie, jedoch ist der Grad der Hypokapnie, der erreicht wird, sehr verschieden, was auch bei den von mir untersuchten Fällen zutrifft. Welche Säuren die Hypokapnie der Nierenkranken erzeugen, ist bis jetzt noch nicht geklärt.

Früher war die Diagnose der Niereninsuffizienz nur aus den allgemeinen Symptomen zu stellen: Wenn bei positivem Eiweißbefund allgemeine Mattigkeit, Appetitlosigkeit, Kopfschmerzen mit Störungen im Blutkreislauf auftraten. Heute haben wir durch die Funktionsprüfung der Niere mittels der Säure-Umschlag-Alkali-Methode, SUAM genannt, die Möglichkeit, auch leichtere Grade der Niereninsuffizienz festzustellen, um dann an Stelle einer symptomatischen Behandlung bei weit fortgeschrittenen Fällen frühzeitig eine Kausaltherapie eintreten zu lassen. Auch ich habe bei meinem Versuchen die SUAM angewandt und halte es daher für notwendig,

die Nierenfunktionsprüfung bei den chronischen Nierenentzündungen mittels der Säure-Umschlag-Alkali-Methode

zu besprechen. Sie wurde von Rehn-Günzburg angegeben für die chirurgisch-urologische Diagnose. Von ihm stammt auch die Abkürzung SUAM. Rosenberg-Hellfors (Klinik Umber-Berlin) baute die SUAM weiter aus und machte sie für die innere Klinik verwendbar. Sehr von Vorteil ist, daß die SUAM auch bei bestehenden Oedemen angewendet werden kann, gleichgültig, ob das Oedem renal oder cardial bedingt ist.

Die SUAM wurde nach der Originalvorschrift von Rosenberg und Hellfors folgendermaßen durchgeführt: Nach möglichst 48 stündiger Aussetzung jeder Medikation bleibt der Kranke am Untersuchungstag bis zur Beendigung der Funktionsprüfung nüchtern. Dem Kranken wird eine geringe

Menge Acidum muriat. dil. aufgeschrieben und 15 g Natrium bicarbonicum. Davon erhält der zu Untersuchende morgens nüchtern 20 Tropfen der Salzsäure in knapp 1/2 Liter Wasser, evtl. mit Zugabe von Himbeersaft als Geschmackskorrigens. Nach Ablauf von 2 Stunden nach der Einnahme der Salzsäure erhält er die 15 g Natr. bic. in 400 ccm Wasser und entleert während der nächsten zwei Stunden viertelstündlich den Harn in vorbereitete numerierte Gläser, acht Stück an der Zahl. Zwecks parallel verlaufender Untersuchung des Speichels, wie es für meine Arbeit notwendig wurde, gebe ich dem Kranken noch acht numerierte Reagensgläser, in die er ebenfalls alle Viertelstunden etwa 2 bis 3 ccm Speichel entleert. Nach zwei Stunden ist der Patient mit dem Versuch fertig und kann Nahrung zu sich nehmen.

Früher wurden nach Vorschrift der Autoren 20 g Natr. bic. gegeben, es wurde aber bald auf 15 g zurückgegangen wegen der sehr häufig ziemlich starken Reaktion von Seiten des Magen-Darmkanals. Aber ich konnte bei meinem Versuchen immerhin noch einige Male ziemlich starke Durchfälle beobachten. Erbrechen kam nie vor.

Ich habe dann die einzelnen Portionen des Speichels und des Urins mittels des oben beschriebenen Folien-Kolorimeters nach Wulff-Lautenschläger untersucht und das Ergebnis graphisch aufgezeichnet.

Bei der normal funktionierenden Niere (s. Kurve 1 bis 9) entsteht dann folgendes Bild: Wir bemerken in den ersten 3/4 Stunden nach der peroralen Einnahme der 15 g Natr. bic. ein sehr steiles Ansteigen der Kurve, das bei 60 bis 75 Minuten seinen höchsten Punkt erreicht hat. Von da ab bleibt die P_H-Zahl in den weiteren untersuchten Harnportionen bis Beendigung des Versuches ungefähr auf gleicher Höhe. C. Schneider hat bei seinen Untersuchungen als oberste P_H-Zahl 8,5 P_H angegeben. Bei den von mir untersuchten Fällen sind die obersten Werte bei den Männern wesentlich höher (9,1, 9,8, 9,3, 9,7, 9,8; s. Fig. 1 bis 5), während sich bei den Frauen ähnliche Werte, wie sie Schneider fand, ergaben

(9,0, 8,9, 8,5, 8,8; s. Fig. 6 bis 9). In einem Fall verhielt sich die Kurve etwas anders (s. Fig. 8). Hier war das Maximum nach 45 Minuten mit P_H 8,5 erreicht, hielt auf dieser Höhe nur 15 Minuten an, also bis 60 Minuten, und begann dann bereits wieder abzufallen, um bei 120 Minuten beinahe seinen Durchschnittswert zu erreichen.

Ich habe zum Vergleich bei jeder Kurve den Durchschnittswert der P_H des Urins angegeben, der aus Messungen zu jeder Tageszeit und an verschiedenen Tagen errechnet wurde.

Bei den pathologischen Fällen bekommen wir nun Kurven von wesentlich anderen Arten wie oben. Hier tritt die Reaktion der kranken Nieren auf das vermehrt zugeführte Alkali entweder erst wesentlich später ein als bei der gesunden Niere und das P_H-Maximum ist lange nicht so hoch wie oben, oder es tritt in fortgeschrittenen Fällen der Niereninsuffizienz überhaupt keine Reaktion ein.

Bei Abb. 10 handelte es sich um einen Chinesen, der wegen einer chronischen Nephrose schon monatelang in stationärer Behandlung ist. Hier steigt die Kurve wesentlich langsamer an als beim Gesunden, um erst nach 120 Minuten das P_H-Maximum zu erreichen und gleich wieder eine sinkende Tendenz einzunehmen.

Abb. 11 ist die Kurve eines 25 Jahre alten Mädchens mit einer Glomerulonephritis, die sich bereits wesentlich gebessert hat. Hier reagiert die Niere bereits wesentlich besser auf das zugeführte Natr. bic. Anfangs steigt sie, wie beim Gesunden, sehr stark an, erst nach 45 und 60 Minuten kommt die Insuffizienz der Niere etwas deutlicher zum Vorschein. Nach 90 Minuten ist das Maximum erreicht, dann fällt der P_H-Wert sofort wieder ab. Deutlicher wird hier die Insuffizienz der Niere, wenn man die Speichelkurve zum Vergleich mit heranzieht (s. später).

Abb. 12 zeigt die Kurve einer 55 Jahre alten Frau, die wegen Diabetes und Nephritis sich in stationärer Behandlung befindet (W. A. +++). Hier fällt sofort der abnorm niedrige durchschnittliche P_H-Wert des Urins auf, bedingt durch die

Säureanhäufung im Blut. Erst nach 3/4 stündiger Reaktionslosigkeit ist eine kaum merkliche Zacke nach oben bis 5,7 P_H zu verzeichnen, dann folgt aber wieder ein sofortiges Sinken des P_H-Wertes, und bereits nach 90 Minuten ist der Durchschnittswert wieder erreicht. Daß es sich hier um eine sehr schwere Insuffizienz handeln muß, ist ohne weiteres klar.

Abb. 13 zeigt die Kurve eines 42 jährigen Mannes mit einer Urämie, die sich bereits gebessert hat. Leichte Oedeme sind noch vorhanden. Nach 30 Minuten ist hier das Maximum von 6,4 P_H erreicht, das bis 60 Minuten erhalten bleibt, dann fällt die Kurve bereits wieder ab.

Bei Abb. 14 handelt es sich um eine Glomerulonephritis, bei Abb. 17 um eine leichte Nephritis nach Tonsillitis acuta. In beiden Fällen tritt eine stark verspätete Reaktion ein, die erst nach 105 bzw. 90 Minuten ihren höchsten P_H-Wert von 8,4 bzw. 8,3 P_H erreicht, um dann sofort wieder steil abzufallen.

Abb. 15 zeigt die Kurve bei einer Nephritis (nach Facialislähmung) zur Zeit der Besserung. Sie grenzt schon wieder ans Normale, nur daß das P_H-Maximum von 8,7 erst nach 90 Minuten erreicht wird und dann ziemlich rasch wieder abfällt.

Abb. 16 zeigt wieder eine totale Insuffizienz bei einer Pyelitis.

Abb. 18 zeigt die Kurve einer Patientin im Alter von etwa 25 Jahren, die wegen einer Nephrose in stationärer Behandlung lag. Auch hier ist die Reaktion wesentlich verspätet; die Kurve erreicht ihre höchste Höhe bei P_H 8,3 erst nach 120 Minuten, also bei Beendigung des Versuches.

Abb. 19 ist die Kurve eines jüngeren Mannes, der an einer luetischen Nephrose litt; die Kurve steigt hier ziemlich stark an und erreicht bereits nach 60 Minuten ihren höchsten P_H-Wert von 8,2, um dann nach geringem Absinken (8,0 P_H) auf gleicher Höhe zu bleiben. Hier hat sich wahrscheinlich wegen des schon längeren Bestehens der Krankheit die Nierenausscheidung wieder wesentlich gebessert. Daß aber doch

noch eine gewisse Insuffizienz vorhanden ist, läßt sich beim Betrachten der Speichelkurve erkennen (s. später).

Ich komme nun zu meiner eigentlichen Aufgabe, die feststellen soll,

welche Beziehungen zwischen der Wasserstoffionenkonzentration des Speichels und des Urins bestehen.

Daß zwischen Speicheldrüse und Niere Beziehungen bestehen, ist schon längere Zeit bekannt. Die Speicheldrüse arbeitet daran mit, im Verein mit anderen Organen Funktionen einer kranken Niere zu ersetzen. Fleischer[9] stellte fest, daß Harnstoff im normalen Speichel gar nicht oder nur sehr selten vorkommt, dagegen ist er regelmäßig bei Nephritis nachzuweisen. Harnsäure im Speichel fanden v. Noorden und Fischer.[10] Ihre Vermehrung bei Urämie stellte Boucheron[11] fest. Es war daher anzunehmen, daß die Speicheldrüsen auch an der für das Blut so wichtigen Konstanterhaltung des Säure-Basen-Gleichgewichtes regulatorisch beteiligt sein müßten, zumindest aber beim Versagen irgend eines wichtigeren Organes, wie es die Niere für diese Funktion ist, in Funktion treten müßten. Es lag also nahe, nach den vielen Untersuchungen, die über die P_H-Werte im Speichel schon gemacht wurden, auch das Verhalten des Speichels bei einer Belastungsprobe festzustellen. Zu diesem Zweck wandte ich wieder die schon bei der Nierenfunktionsprüfung angegebene Säure-Umschlag-Alkali-Methode an. Ich will nun die einzelnen Versuchsergebnisse an Hand der graphischen Darstellungen beschreiben und sie mit der P_H-Kurve des Urins vergleichen:

Abb. 1: Wir sehen hier, gleich wie bei der Urinkurve, bei der Speichelkurve in den ersten 15 Minuten ein ziemlich starkes Ansteigen der P_H-Werte und zwar bis 7,9 (Urin 7,8), das ist, wenn man die oben betrachteten Grenzwerte des

[9] Fleischer: V. 2 C. M. 1883, 119.

[10] v. Noorden u. Fischer: B. K. W. 53, 1916, 1076.

[11] Boucheron: C. r. 100, 1885, 1308, C. r. soc. biol. 48, 1896, 454.

Speichels heranzieht, die sich zwischen 6,04 und 7,17 (nach Kallhardt) verhalten, doch eine wesentliche Zunahme der Alkalität. In der nächsten Viertelstunde bleiben Speichel und Urin dann auf ihrer erreichten Höhe. 45 Minuten nach Beginn des Versuches ist der Urin noch gleich geblieben, während die Alkalität des Speichels auf 7,7 etwas gesunken ist. In den nächsten zwei weiteren Viertelstunden erfolgt nun ein mächtiges Ansteigen der Urinkurve bis 9,1, während der Speichel in dieser Zeit ebenfalls wieder seinen früheren Wert von 7,9 erreicht und ihn auch noch bis 90 Minuten beibehält. Jetzt ist die Alkaliausscheidung im Urin in vollem Gange, während die Ausscheidung im Speichel bereits wieder nachläßt. Es läßt sich bereits hier, aber noch besser an Hand der Fälle 2, 3, 4, 5 und 9 eine gewisse Wechselbeziehung zwischen der Alkaliausscheidung im Urin und im Speichel feststellen, die ich an Hand des

Falles 2 näher schildern will. In der ersten Viertelstunde erfolgt wieder ein starkes Ansteigen der Speichelkurve bis P_H 8,1. Hier ist ebenso wie in den meisten Fällen die Alkalität des Speichels in der ersten Viertelstunde höher als im Urin, wo sie nur 6,9 P_H beträgt. Daß sich noch Reste des eingenommenen Natr. bic. im Munde befanden und dadurch eine Erhöhung des ersten Wertes hervorgerufen wurde, wurde durch festes Mundspülen und Gurgeln nach der Einnahme verhindert. In der zweiten und dritten Viertelstunde, in der nun die Urinkurve ganz enorm steigt (bis 9,0 P_H), sinkt die Speichelkurve wieder herunter auf 7,3. Hier wird durch die Niere soviel Alkali ausgeschwemmt, daß die Mitarbeit der Speicheldrüsen zur Konstanterhaltung des Säure-Basen-Gleichgewichtes im Blut nicht mehr so stark zu sein braucht. Zwischen 45 und 60 Minuten sinkt dann die Urinkurve wieder etwas (auf 8,8 P_H). Vielleicht liegt hier eine leichte Insuffizienz der Niere infolge von Ermüdung vor. Das macht sich sofort wieder bei der Alkaliausscheidung im Speichel bemerkbar, denn in der darauffolgenden Viertelstunde steigt die Speichelkurve wieder auf 7,9 P_H. Nun arbeitet auch die

Niere wieder mit erhöhter Kraft, die Urinkurve steigt in diesem Fall bis 9,8 P_H, eine außerordentlich starke Alkaleszenz, als Folge davon beginnt auch die Speichelkurve wieder zu sinken und sich ihrem Durchschnittswert wieder zu nähern. Fast genau den gleichen Kurventypus können wir in den Fällen 3, 4, 5 und 9 beobachten, bei denen sich deshalb eine besondere Besprechung erübrigt.

Ein etwas anderes Verhalten können wir bei dem Fall 6 bemerken: Hier reagiert in der ersten Viertelstunde der Urin überhaupt nicht auf die erhöhte Alkalizufuhr, während im Speichel eine, wenn auch geringe, Vermehrung der Alkaliausscheidung zu beobachten ist (7,2 P_H). In der zweiten Viertelstunde erfolgt im Urin eine ganz enorme Alkaliausscheidung, die Kurve steigt von 6,3 P_H auf 9,0 P_H. Auch der Speichel bleibt noch auf seiner erreichten Höhe. Während die Urinkurve noch eine Viertelstunde auf ihrer Höhe bleibt, um dann allmählich (nach 45 Minuten) wieder langsam zu sinken (nach 2 Stunden auf 8,4 P_H), fällt die Speichelkurve steil ab, um sogar unter ihren Durchschnittswert (6,8 P_H) nach 105 Minuten auf 6,2 P_H zu sinken und sich ihm erst nach 120 Minuten mit einem Wert von 6,5 allmählich wieder zu nähern. Hier scheint die Alkaliausschwemmung durch die Niere, nachdem sie einmal in Gang geraten war, so stark gewesen zu sein, daß der Speichel bereits nach 45 Minuten saure Reaktion aufwies.

Der Fall 7 ist wieder etwas anders gelagert. Hier beobachten wir ebenfalls ein schnelleres Reagieren des Speichels auf die vermehrte Alkalizufuhr. Während die Urinkurve jetzt steiler ansteigt, sinkt die Speichelkurve etwas, sodaß nach 30 Minuten mit 6,9 P_H gleiche Werte erreicht werden. Mit Ausnahme einer kleinen Zacke von sinkender Tendenz bleiben die Werte der Speichel- und Urinkurve jetzt gleich bis 75 Minuten nach Beginn des Versuchs (Urin 7,9, Speichel 7,8). Während die Alkalität im Urin jetzt auf ihrer Höhe bleibt und gegen Ende des Versuches sogar noch auf 8,8 P_H ansteigt, sinkt die Speichelkurve jetzt steil auf ihren bereits

wieder im sauren Bereich gelegenen Durchschnittswert ab, da jetzt die Niere anscheinend allein die Erhaltung des Säurebasengleichgewichtes im Blut garantieren kann.

Bei Fall 8 sehen wir nur bei Beginn des Versuches ein geringes Ansteigen der Speichelalkalität, dann scheint die Niere sehr rasch allein mit dem Alkaliüberschuß fertig zu werden. Nachdem die Urinkurve nach 45 Minuten einen Wert von 8,5 P_H erreicht hat, sinkt sie schon nach 90 Minuten auf 7,3 P_H herunter, ein weiteres Reagieren des Speichels ist nicht zu beobachten.

Aus diesen Versuchen ergibt sich mit Sicherheit:

Auch die Speicheldrüsen sind an der Erhaltung des Säure-Basen-Gleichgewichtes im Blut beteiligt. Die angestellten Versuche lassen deutlich eine Wechselbeziehung zwischen der Alkaliausscheidung des Urins und des Speichels erkennen, wenn der Organismus mit Alkali überladen wird.

Es soll nun noch weiter untersucht werden:

Wie verhält sich die Alkaliausscheidung der Speicheldrüsen nach Belastung bei Niereninsuffizienz?

Hier ist die Säure-Basen-Ausscheidung durch die Niere gestört. Das Verhalten der Urinkurve bei der Belastung durch die Säure-Umschlag-Alkali-Methode wurde bereits oben erläutert. Betrachten wir nun hier die Speichelkurven, so finden wir das oben festgestellte Ergebnis, daß die Speicheldrüsen an der Erhaltung des Säure-Basen-Gleichgewichtes im Blut beteiligt sind und daß eine Wechselwirkung zwischen den P_H-Werten des Speichels und des Urins besteht, nur noch weiterhin bestätigt.

Fall 10, bei dem die Urinkurve wesentlich langsamer ansteigt, als in den gesunden Fällen, zeigt eine wesentlich andere Speichelkurve gegenüber den normalen, wenn auch der erste Teil ihres Verlaufes sehr ähnlich aussieht. Auch hier

haben wir sofort ein Ansteigen der Speichelkurve auf 7,5 PH, das dann ebenfalls während des stärkeren Ansteigens der Urinkurve wieder etwas sinkt. Jetzt aber kommt die Wirkung der Niereninsuffizienz zum Vorschein. Die Speichelwerte steigen gleich stark, manchmal etwas rascher sogar (bei 75 und 90 Minuten) wie die Urinkurve an, um einen beinahe ebenso hohen Wert zu erreichen (8,5 PH) als die Urinkurve (8,6 PH). Dann beginnt ein bei beiden gleicher Abfall. Hier erreicht der Speichel schon viel alkalischere Werte als beim Gesunden, bei dem der höchste während des Versuchs erreichte Wert 8,1 PH beträgt.

Im Fall 11, der eine verhältnismäßig gute Nierenfunktion aufzuweisen hat, sehen wir die immer noch vorhandene Insuffizienz der Niere an der Speichelkurve, die sofort und zwar vor dem Harn steil ansteigt (8,0 PH) und dann fast gleich der Urinkurve verläuft und eine höchste Höhe von 8,6 PH erreicht.

Bei Fall 12 handelt es sich um eine Frau, deren Durchschnittswerte für Speichel und Urin infolge eines Diabetes mellitus außerordentlich niedrig liegen, für Speichel bei 5,7 PH, für Harn bei 5,1 PH (vgl. das Kapitel über Speichel). Während hier beim Urin fast gar keine Reaktion auf das vermehrt zugeführte Alkali eintritt, beobachten wir beim Speichel ein enormes Ansteigen der Kurve über den Durchschnittswert; mit einigen Zacken nach unten bleibt die erreichte Höhe bis Beendigung des Versuches erhalten. Daß nicht noch höhere Werte erreicht werden, wie im Fall 13, dürfte wohl auf die starke Säureanhäufung im Blut infolge des Diabetes zurückzuführen sein.

Bei Fall 13, der infolge einer Urämie ebenfalls eine starke Insuffizienz der Nieren aufzuweisen hat, beobachten wir auch ein hohes Ansteigen der Speichelkurve, die PH-Werte von 9,1 erreicht und bis zur Beendigung des Versuches eine enorme Höhe beibehält.

Sehr ähnlich verhält sich Fall 14, bei dem das Ansteigen der Urinkurve verspätet und ungenügend erfolgt, während sich

die Speichelkurve fast konstant auf einer Höhe von 9,2 P_H hält, die schon in den ersten Viertelstunden erreicht wurde.

Da bei Fall 15 bereits eine wesentliche Besserung der Krankheit eingetreten ist, grenzt auch die Speichelkurve wieder mehr ans Normale. Auch hier beobachten wir wieder einen wesentlichen Anstieg der Speichelkurve in der ersten Viertelstunde auf 7,9 P_H, während der Harn noch nicht auf die Belastung reagiert. Während der Periode des starken Ansteigens der Urinkurve sinkt die Speichelkurve, um dann allerdings parallel mit der Urinkurve, wenn auch unter ihr, wieder anzusteigen und nach 90 Minuten abzufallen. Dieses letzte Ansteigen der Speichelkurve wird wohl auf die Insuffizienz der Niere zurückzuführen sein, die den Alkalistoß nicht allein bewältigen kann.

Auch Fall 16 zeigt ein deutliches Ansteigen der Speichelkurve bei anfangs vollständiger Reaktionslosigkeit der Nieren. Fast gleichförmig mit dem langsamen Ansteigen der Urinkurve beginnt die Speichelkurve zu fallen, wobei beide nach Beendigung des Versuches genau ihre Durchschnittswerte erreichen.

Bei Fall 17 handelt es sich um eine ganz leichte Nephritis als Folge einer Tonsillitis acuta, die sich schon weitgehend gebessert hat. Trotzdem kann man auch hier die Wechselbeziehung zwischen Urinkurve und Speichelkurve beobachten. Die Alkalität des Speichels steigt schneller höher als die des Urins, um während der Periode des Kurvenanstiegs des Urins etwas zu sinken und dann, als die Harnkurve wieder fällt, noch eine Zacke nach oben zu machen.

Fall 18 zeigt ein ganz ähnliches Bild wie der vorhergehende Fall. Infolge der Nephrose, an der die Patientin litt, steigt die Urinkurve wesentlich verlangsamt an, um erst bei Beendigung des Versuches ihren höchsten Wert von P_H 8,3 zu erreichen. Dafür steigt die Alkalität des Speichels wesentlich schneller hoch, um dann während des stärkeren Anstiegs der Urinkurve allmählich auf ihren Durchschnittswert herab-

zusinken und von 60 Minuten an parallel, wenn auch wesentlich niedriger, mit der Urinkurve zu laufen.

Fall 19, der eine verhältnismäßig gute Nierenreaktion auf das vermehrt zugeführte Alkali aufweist, es handelt sich hier um eine schon länger bestehende luetische Nephrose, läßt am Verlauf seiner Speichelkurve deutlich erkennen, daß auch hier noch eine Insuffizienz der Nieren besteht. Sehr rasch — bereits nach 15 Minuten — erreicht der Speichel die enorme Höhe von P_H 8,9, um dann allerdings analog den vorhergehenden Fällen während des starken Anstiegs der Urinkurve auf P_H 7,0 zu fallen und dann zu gleicher Zeit, als die Urinkurve auf ihrer erreichten Höhe bleibt, ebenfalls ungefähr auf der Höhe von P_H 7,0, also etwa um 8/10 P_H höher als ihr Durchschnittswert, bis zur Beendigung des Versuches zu bleiben.

Ergebnis.

An der Erhaltung des für den Organismus so wichtigen Säure-Basen-Gleichgewichtes im Blut sind die Speicheldrüsen regulatorisch beteiligt. Versagt eines der wichtigsten Regulationsorgane, wie die Niere, übernehmen die Speicheldrüsen einen Teil der Aufgabe derselben; denn die bei der Niereninsuffizienz vorhandene Störung der Säure-Basen-Ausscheidung durch die Niere verursacht eine erhöhte Tätigkeit der Säure-Basen-Ausscheidung durch die Speicheldrüsen.

Es wäre nun sicher noch eine interessante und dankbare Aufgabe, zu erforschen, ob und inwieweit auch andere Organe, wie z. B. die Schweißdrüsen, an der Konstanterhaltung des Säure-Basen-Gleichgewichtes regulatorisch beteiligt sind und bei Insuffizienz eines wichtigeren Regulators dessen Aufgabe übernehmen können; doch liegt das nicht mehr im Rahmen meiner Aufgabe. Sicher aber wird es auf diesem Wege

möglich sein, Licht in diese komplizierten physiologisch-chemischen Prozesse zu bringen.

Zum Schluß meiner Arbeit sei es mir gestattet, Herrn Professor Dr. Julius Mayr an dieser Stelle meinen aufrichtigen und herzlichen Dank auszusprechen für die Anregung zu der vorliegenden Arbeit und für das ihr dauernd entgegengebrachte wohlwollende Interesse.

Literaturverzeichnis.

Bloomfield: The Reaction of the Saliva. Ref. Dent. Cosmos 1921.

Gollwitzer-Meier Kläre (Berlin): Die Regulierung der Wasserstoffionenkonzentration. Handb. d. norm. u. path. Phys. Bd. 16, I.

Kallhardt Walther: Die Wasserstoffionenkonzentration des menschlichen Speichels. D. Mo. Schr. f. Zahnh. 1928, Heft 21.

Landois-Rosemann: Lehrbuch der Physiologie des Menschen. 1923.

Lorenz G. F.: Rationelle Methodik der Kochsalz- und P_H-Bestimmungen bei Reihenuntersuchungen bei Gerson-Diät. Zeitschr. für ärztl. Fortbildung. 27. Jahrgang, N. 11. 1930.

Meyer Emil: Über den Einfluß der Nahrung und gewisser Nahrungsstoffe auf die Wasserstoffionenkonzentration im Harn. Z. f. d. ges. exp. Med. Bd. XLI, Heft 1/3, S. 52.

Michaelis: D. med. Wo. 1921, S. 465 und 673.

„ Die Wasserstoffionenkonzentration, ihre Bedeutung für die Biologie und die Methoden ihrer Messung. 1922. Bd. I.

Rannenberg E.: Die Wasserstoffionenkonzentration des Harns im Verlaufe eines Tages. Pflügers Arch. f. d. ges. Phys. Bd. 212, 3./4. Heft.

Schneider C.: Diagnose und Balneotherapie der Niereninsuffizienz. Vortrag. Verh. d. D. Ges. f. Urol. IX. Kongreß in München (26. bis 28. Sept. 1929). Sonderabdruck Georg Thieme, Leipzig 1930.

„ Die Nierenfunktionsprüfung bei den chronischen Nierenentzündungen mittels der Säure-Umschlag-Alkali-Methode. Zt. f. Urol. 1928. Bd. XXII.

Silberstein Adolf: Bestimmung der Wasserstoffionenkonzentration im Harn. Diss. Halle 1921.

Sörensen: Biochemische Zeitschrift, Bd. 21, 1909, S. 130 ff.

Wiß Hedwig: Die Wasserstoffionenkonzentration im menschlichen Speichel. Diss. Würzburg 1926.

Wulff P.: Bestimmung der Wasserstoffionenkonzentration mit indikatorhaltigen Kolloidschichten. Kolloidzeitschr. Bd. XL, Heft 4, 1926.

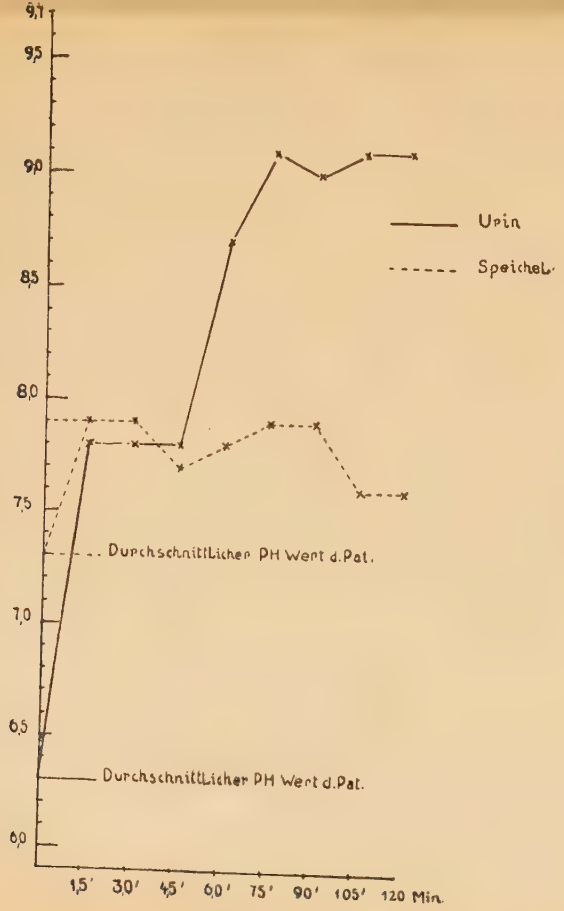
9,1
9,5
9,0
8,5
8,0
7,5
7,0
6,5
6,0
Urin
Speichel
Durchschnittlicher PH Wert d.Pat.
Durchschnittlicher PH Wert d.Pat.
1,5' 30' 45' 60' 75' 90' 105' 120 Min.

Fig.1

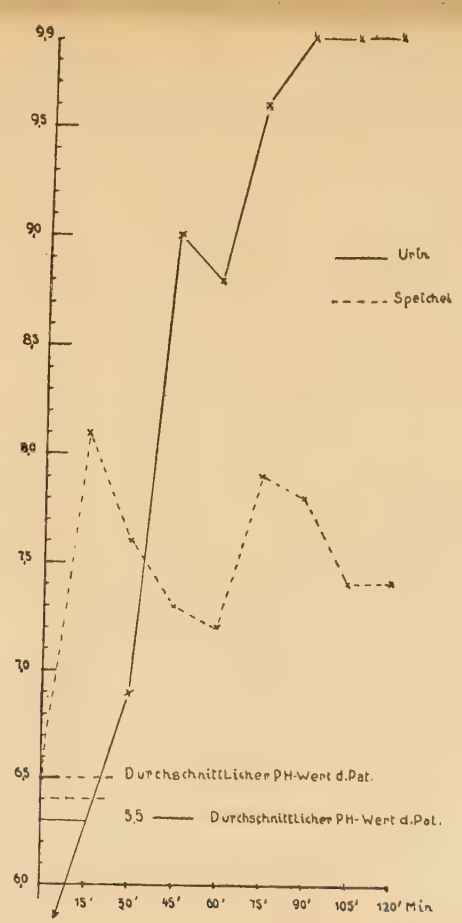
9,9
9,5
9,0
8,5
8,0
7,5
7,0
6,5
6,0
Urin
Speichel
Durchschnittlicher PH-Wert d.Pat.
5,5
Durchschnittlicher PH-Wert d.Pat.
15' 30' 45' 60' 75' 90' 105' 120' Min.

Fig 2

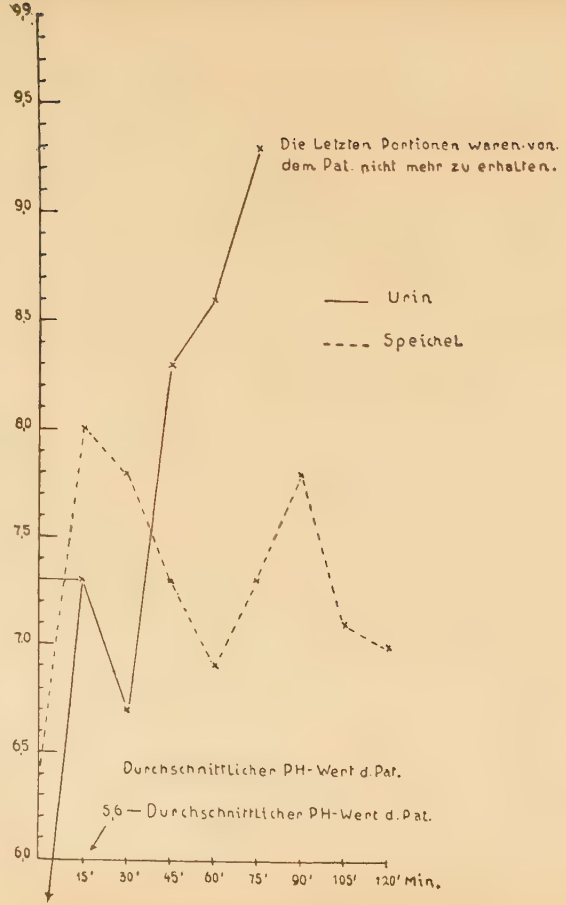
9,9
9,5
9,0
8,5
8,0
7,5
7,0
6,5
6,0
Die Letzten Portionen waren von dem Pat. nicht mehr zu erhalten.
Urin
Speichel
Durchschnittlicher PH-Wert d. Pat.
5,6 — Durchschnittlicher PH-Wert d. Pat.
15' 30' 45' 60' 75' 90' 105' 120' Min.

Fig.3

9,7
9,5
9,0
8,5
8,0
7,5
7,0
6,5
6,0
5,6
Urin
Speichel
Durchschnittlicher PH-Wert d Pat.
Durchschnittlicher PH-Wert d.Pat.
15' 30' 45' 60' 75' 90' 105' 120' Min.

Fig.4

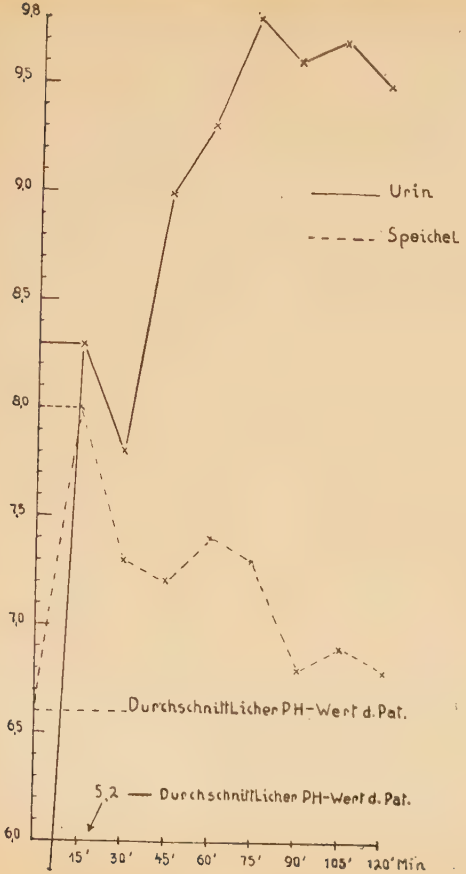
9,8
9,5
9,0
8,5
8,0
7,5
7,0
6,5
6,0
Urin
Speichel
Durchschnittlicher PH-Wert d. Pat.
5,2 — Durchschnittlicher PH-Wert d. Pat.
15'
30'
45'
60'
75'
90'
105'
120' Min

Fig. 5.

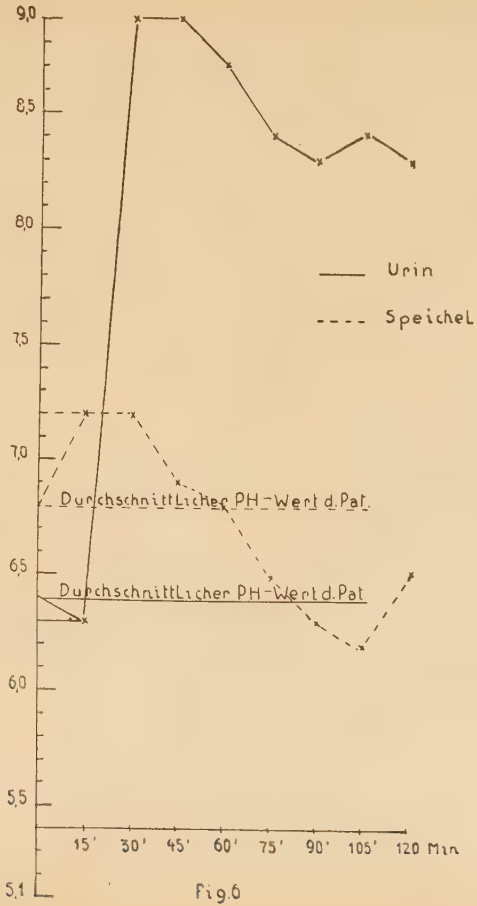
9,0
8,5
8,0
7,5
7,0
6,5
6,0
5,5
5,1
Urin
Speichel
Durchschnittlicher PH-Wert d. Pat.
Durchschnittlicher PH-Wert d. Pat.
15'
30'
45'
60'
75'
90'
105'
120 Min

Fig. 6

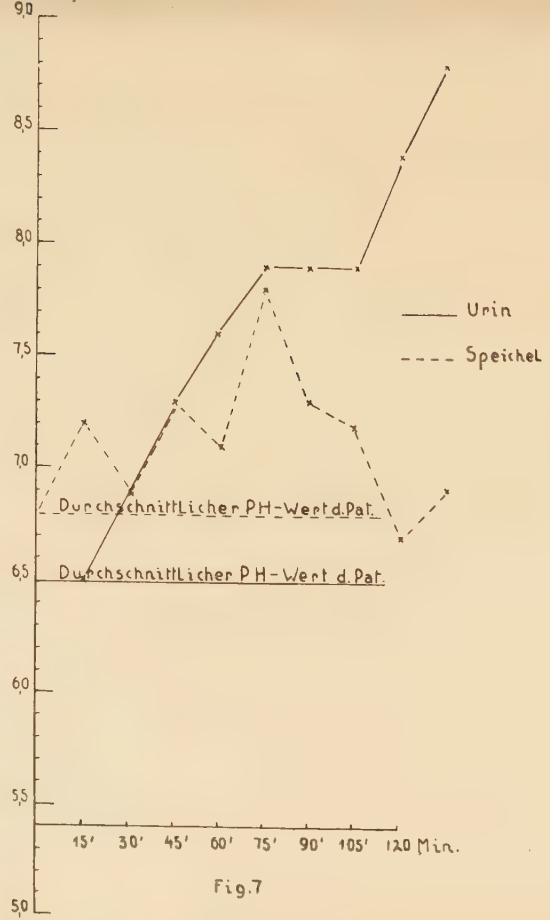
9,0
8,5
8,0
7,5
7,0
6,5
6,0
5,5
5,0
Urin
Speichel
Durchschnittlicher PH-Wert d. Pat.
Durchschnittlicher PH-Wert d. Pat.
15' 30' 45' 60' 75' 90' 105' 120 Min.

Fig.7

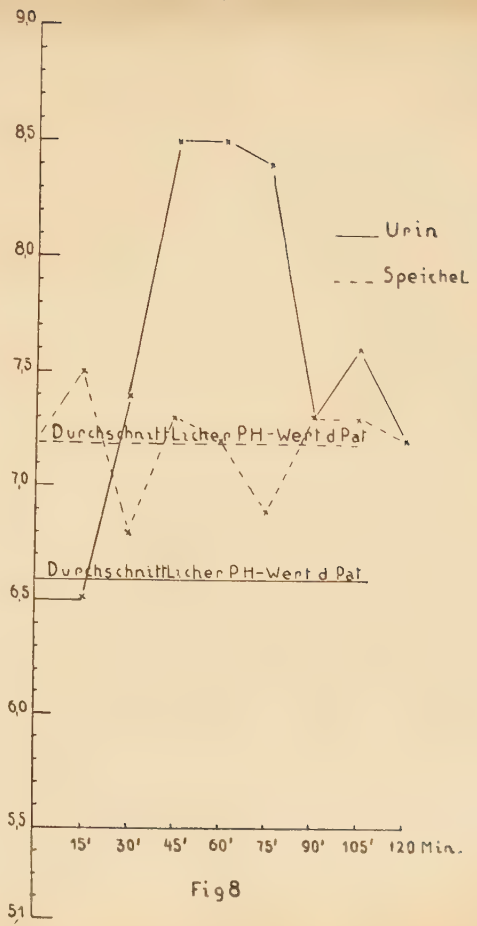
9,0
8,5
8,0
7,5
7,0
6,5
6,0
5,5
5,1
Urin
Speichel
Durchschnittlicher PH-Wert d. Pat.
Durchschnittlicher PH-Wert d. Pat.
15' 30' 45' 60' 75' 90' 105' 120 Min.

Fig 8

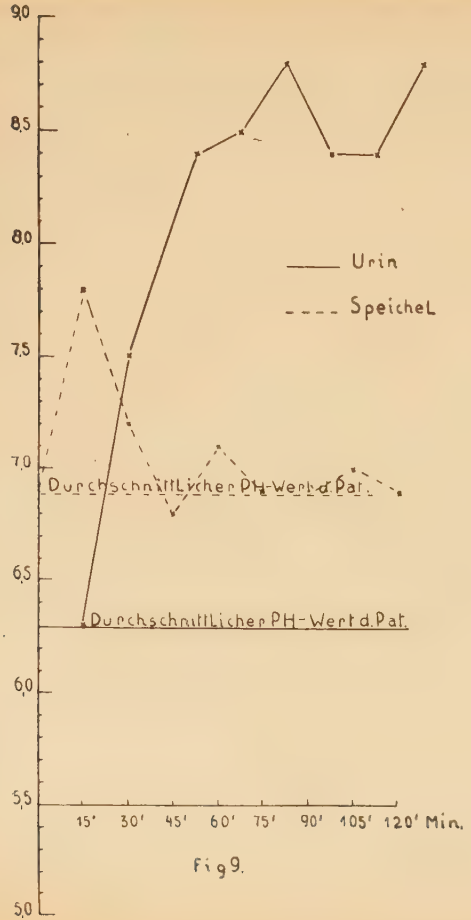
9,0
8,5
8,0
7,5
7,0
6,5
6,0
5,5
5,0
Urin
Speichel
Durchschnittlicher PH-Wert d. Pat.
Durchschnittlicher PH-Wert d. Pat.
15' 30' 45' 60' 75' 90' 105' 120' Min.

Fig 9.

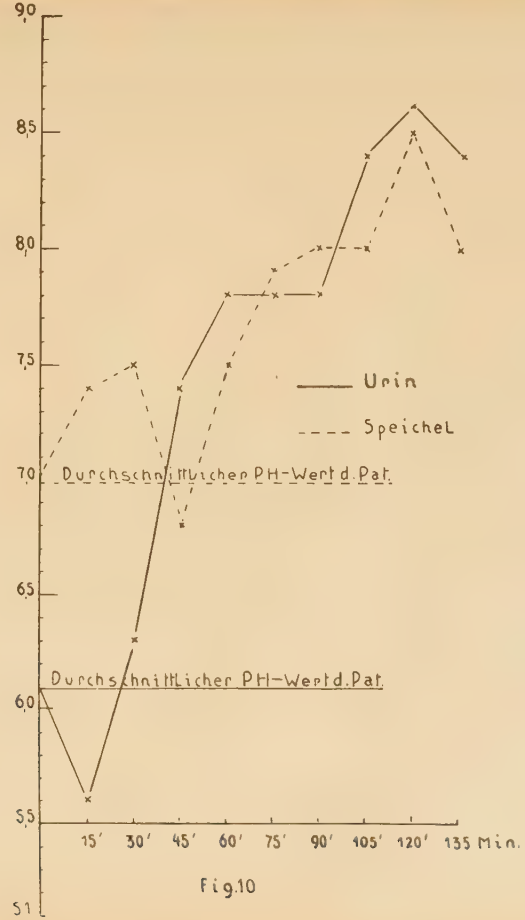
9,0
8,5
8,0
7,5
7,0
6,5
6,0
5,5
5,1
Urin
Speichel
Durchschnittlicher PH-Wert d. Pat.
Durchschnittlicher PH-Wert d. Pat.
15' 30' 45' 60' 75' 90' 105' 120' 135 Min.

Fig.10

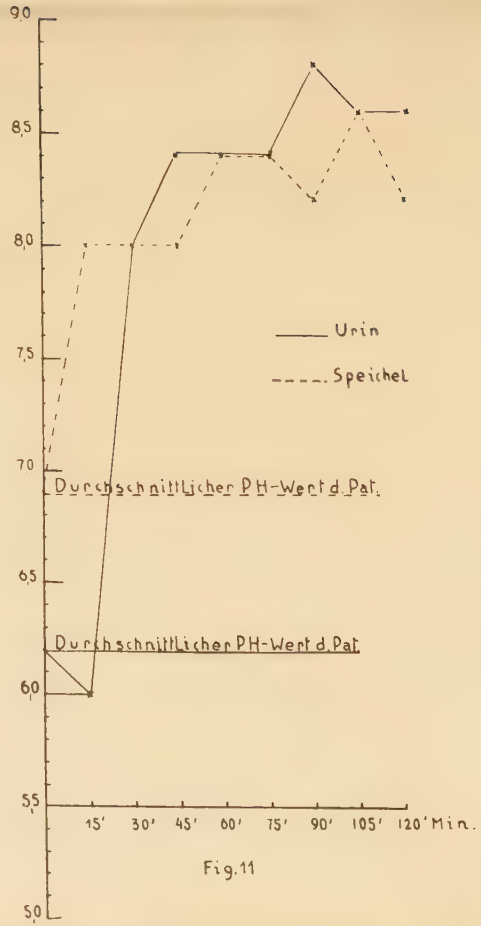
9,0
8,5
8,0
7,5
7,0
6,5
6,0
5,5
5,0
Urin
Speichel
Durchschnittlicher PH-Wert d. Pat.
Durchschnittlicher PH-Wert d. Pat.
15' 30' 45' 60' 75' 90' 105' 120' Min.

Fig. 11

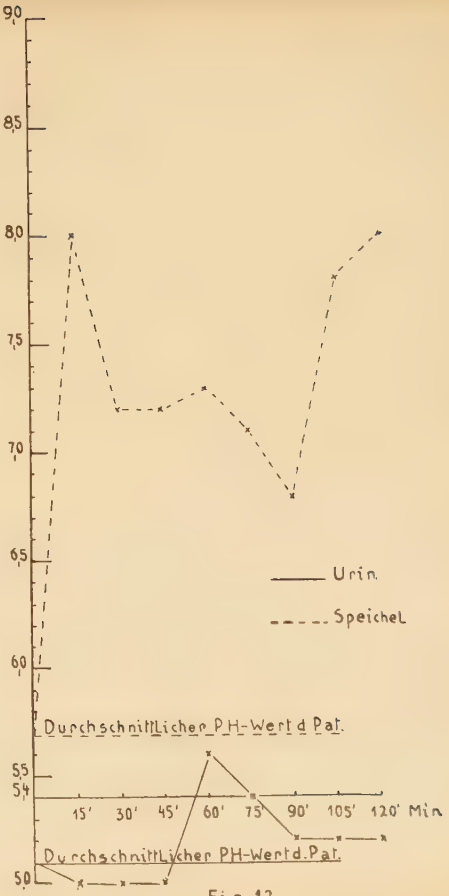
9,0
8,5
8,0
7,5
7,0
6,5
6,0
5,5
5,4
5,0
Urin
Speichel
Durchschnittlicher PH-Wert d. Pat.
Durchschnittlicher PH-Wert d. Pat.
15' 30' 45' 60' 75' 90' 105' 120' Min.

Fig. 12

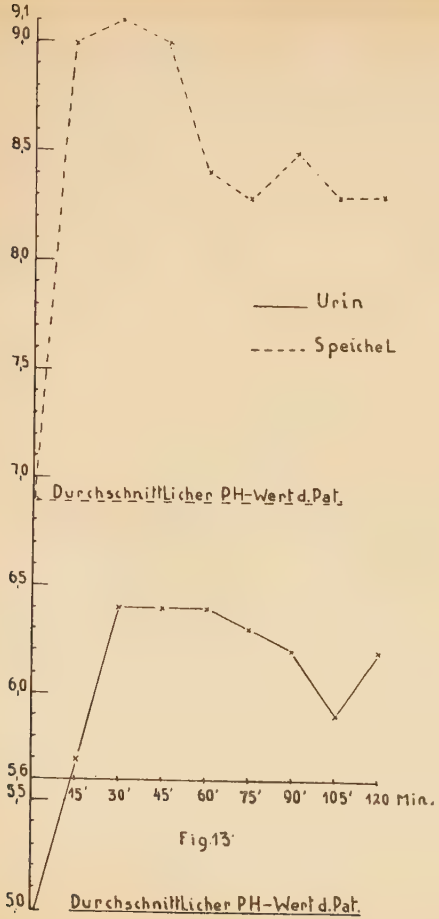
9,1
9,0
8,5
8,0
7,5
7,0
6,5
6,0
5,6
5,5
5,0
Urin
Speichel
Durchschnittlicher PH-Wert d. Pat.
15' 30' 45' 60' 75' 90' 105' 120 Min.
Durchschnittlicher PH-Wert d. Pat.

Fig. 13

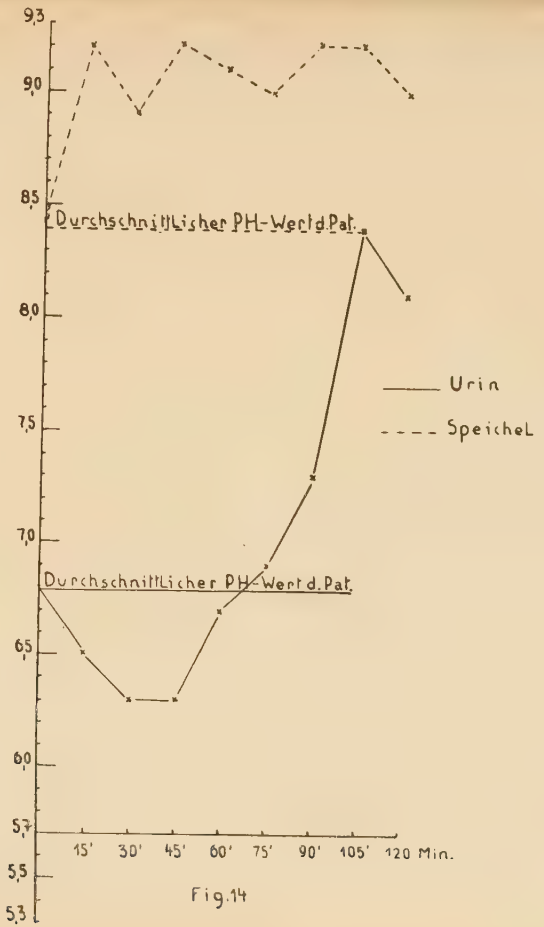
9,3
9,0
8,5
8,0
7,5
7,0
6,5
6,0
5,7
5,5
5,3
Durchschnittlicher PH-Wert d. Pat.
Urin
Speichel
Durchschnittlicher PH-Wert d. Pat.
15' 30' 45' 60' 75' 90' 105' 120 Min.

Fig. 14

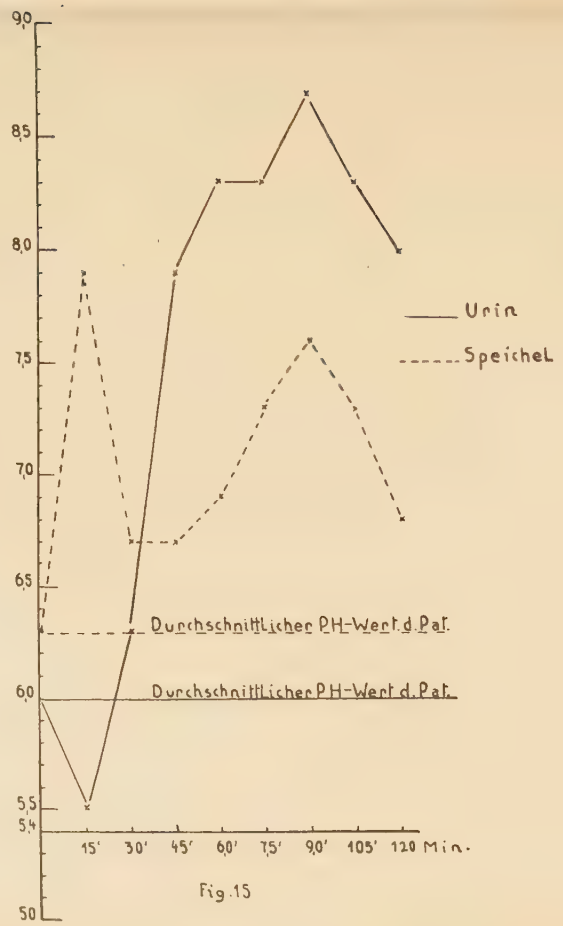
9,0
8,5
8,0
7,5
7,0
6,5
6,0
5,5
5,4
5,0
Urin
Speichel
Durchschnittlicher PH-Wert d. Pat.
Durchschnittlicher PH-Wert d. Pat.
15' 30' 45' 60' 75' 90' 105' 120 Min.

Fig. 15

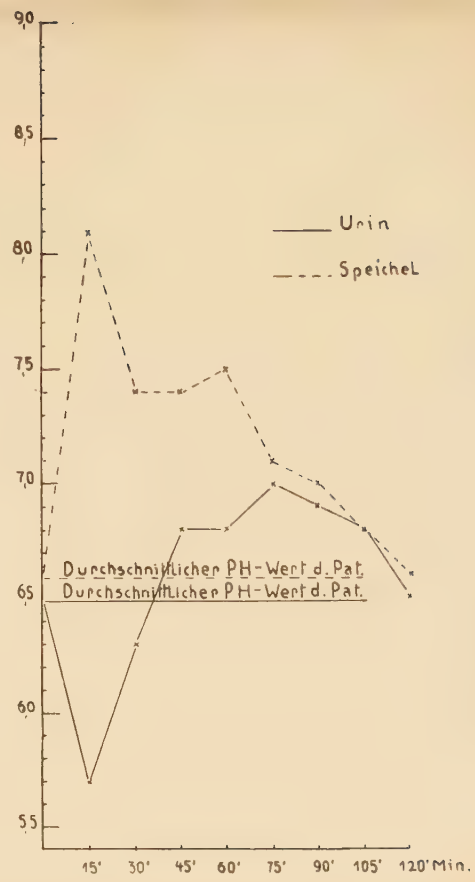
9,0
8,5
8,0
7,5
7,0
6,5
6,0
5,5
Urin
Speichel
Durchschnittlicher PH-Wert d. Pat.
Durchschnittlicher PH-Wert d. Pat.
15' 30' 45' 60' 75' 90' 105' 120' Min.

Fig. 16

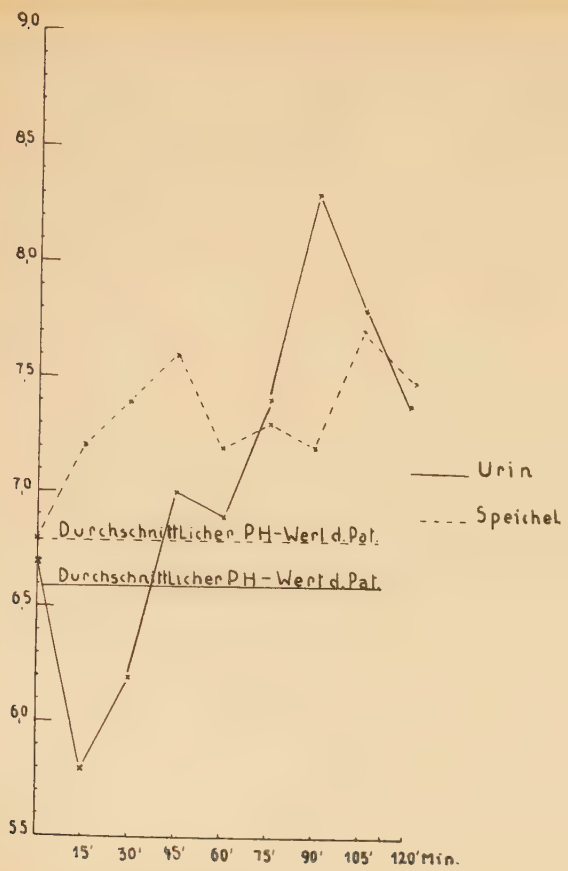
9,0
8,5
8,0
7,5
7,0
6,5
6,0
5,5
15'
30'
45'
60'
75'
90'
105'
120' Min.
Urin
Speichel
Durchschnittlicher PH-Wert d. Pat.
Durchschnittlicher PH-Wert d. Pat.

Fig. 17

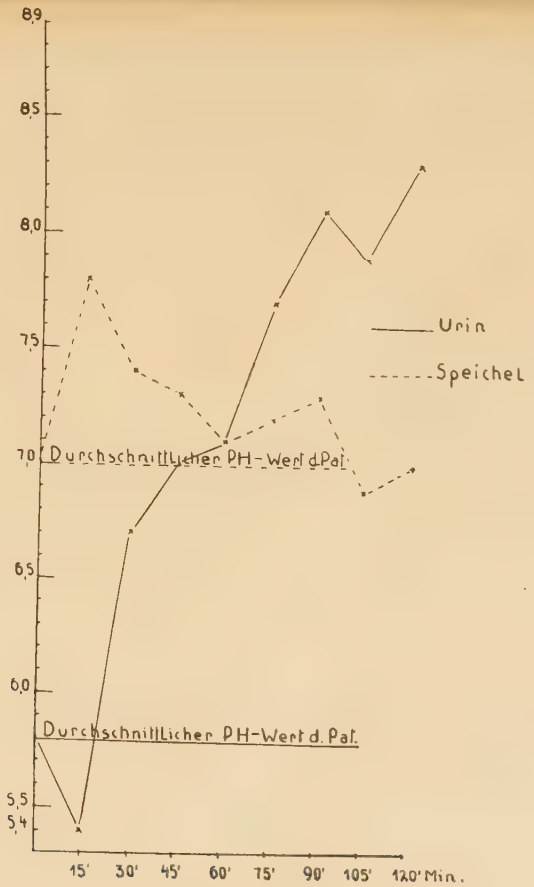
8,9
8,5
8,0
7,5
7,0
6,5
6,0
5,5
5,4
15'
30'
45'
60'
75'
90'
105'
120' Min.
Urin
Speichel
Durchschnittlicher PH-Wert d. Pat.
Durchschnittlicher PH-Wert d. Pat.

Fig. 18

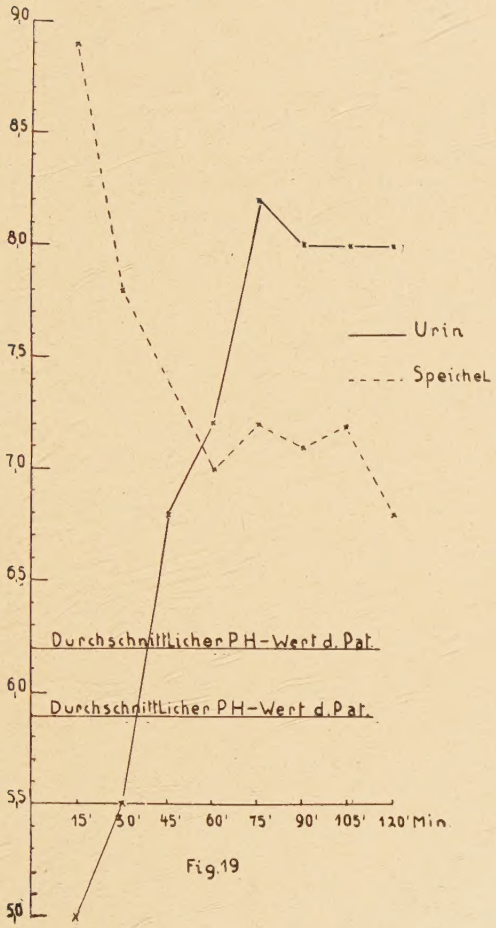
9,0
8,5
8,0
7,5
7,0
6,5
6,0
5,5
5,0
Urin
Speichel
Durchschnittlicher PH-Wert d. Pat.
Durchschnittlicher PH-Wert d. Pat.
15'
30'
45'
60'
75'
90'
105'
120' Min.

Fig. 19

Lebenslauf.

Ich, Paul Büttner, bin geboren am 22. April 1907 zu München, als Sohn des jetzigen Oberstudienrates Dr. Otto Büttner in München. Ich besuchte in München die Volksschule, das Gymnasium in München und Erlangen und erhielt im Frühjahr 1926 das Reifezeugnis. Ich studierte elf Semester Medizin, davon je eines in Erlangen und in Graz, die übrigen in München. Hier legte ich auch meine ärztliche Approbationsprüfung vom 12. Oktober 1931 bis zum 18. Dezember 1931 mit Erfolg ab. Seit 1. Januar 1932 bin ich im Knappschaftskrankenhaus in Hausham als Medizinalpraktikant tätig.

München, im Januar 1932.

Paul Büttner.